Docket No. 1587-0024-0



IN RE APPLICATION OF: Kazunori SAITOH, et al.

GROUP ART UNIT:

SERIAL NUMBER: NEW APPLICATION

EXAMINER:

FILED: HEREWITH

FOR: IMMUNOASSAY

REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119

AND THE INTERNATIONAL CONVENTION

Assistant Commissioner for Patents Washington, D.C. 20231

Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicants claim as priority:

COUNTRY

APPLICATION NO:

MONTH/DAY/YEAR

JAPAN

8-183279

July 12, 1996

A Certified copy of the corresponding Convention Application is being submitted herewith.

Respectfully submitted,

OBLON, SPIVAK, McCLELLAND, MAIER & NEUSTADT, P.C.

Norman F. Oblon Attorney of Record

Registration No. 24,618

C. Irvin McClelland Registration Number 21,124

Fourth Floor 1755 Jefferson Davis Highway Arlington, Virginia 22202 (703) 413-3000 Fax No. (703) 413-2220

(OSMMN 1/97)



日本国特許庁

PATENT OFFICE JAPANESE GOVERNMENT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1996年 7月12日

出願番号

Application Number:

平成 8年特許願第183279号

出 願 Applicant (s):

第一化学薬品株式会社

1997年 6月13日

特 許 庁 長 官 Commissioner, Patent Office



【書類名】

特許願

【整理番号】

P0300807

【提出日】

平成 8年 7月12日

【あて先】

特許庁長官殿

【発明の名称】

イムノアッセイ法

【請求項の数】

2

【発明者】

ï

【住所又は居所】 茨城県竜ケ崎市向陽台3-3-1 第一化学薬品株式会

社 つくば開発研究所内

【氏名】

齋藤 和典

【発明者】

【住所又は居所】

茨城県竜ケ崎市向陽台3-3-1 第一化学薬品株式会

社 つくば開発研究所内

【氏名】

真鍋 満久

【特許出願人】

【識別番号】

390037327

【氏名又は名称】

第一化学薬品株式会社

【代表者】

國吉 家治

【代理人】

【識別番号】

100068700

【弁理士】

【氏名又は名称】

有賀 三幸

【選任した代理人】

【識別番号】

100077562

【弁理士】

【氏名又は名称】 高野 登志雄

【選任した代理人】

【識別番号】

100096736

【弁理士】

【氏名又は名称】 中嶋 俊夫

【選任した代理人】

【識別番号】

100101317

【弁理士】

【氏名又は名称】 的場 ひろみ

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 011752

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1

【物件名】

要約書 1

【包括委任状番号】 9104902

【包括委任状番号】 9104903

【包括委任状番号】 9104904

【包括委任状番号】 9207023

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 イムノアッセイ法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 測定対象抗原の一部を認識する抗体を不溶性担体粒子に担持させてなる固定化抗体と被検試料中の抗原とを反応させ、次いで当該固定化抗体とは抗原に対する認識部位を異にする遊離抗体を反応させることにより生ずる凝集の変化の程度を光学的に測定することを特徴とするイムノアッセイ法。

【請求項2】 測定対象抗原の一部を認識する遊離抗体と被検試料中の抗原とを反応させ、次いで当該遊離抗体とは認識部位を異にする抗体を不溶性担体粒子に担持させてなる固定化抗体を反応させることにより生ずる凝集の変化の程度を光学的に測定することを特徴とするイムノアッセイ法。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、被検試料中の抗原の測定法に関し、更に詳細には、不溶性担体を用いた二段階反応による凝集生成を利用した、特異性が高く、しかも簡便かつ低コストのイムノアッセイ法に関する。

[0002]

【従来の技術】

従来、抗原抗体反応に基づくイムノアッセイ法には、凝集反応を利用するものや、検出用の酵素で標識した抗体を利用するものなどが知られている。これらのイムノアッセイ法においては、特異的な抗原抗体反応により生ずる免疫複合体の量を目視あるいは光学的な変化として測定している。特に、不溶性担体に抗体を担持させた不溶化粒子(以下、「固定化抗体」という)とそれに対する抗原との抗原抗体反応に基づく凝集反応あるいは凝集阻止反応を利用した被検試料中の抗原の測定法(以下、「凝集法」という)は、測定の自動化が可能なことから、自動分析装置に適用されて広く普及している。

[0003]

従来行われている凝集法の多くは、不溶性担体としてラテックス粒子を使用し

、抗体として、(1)ポリクローナル抗体、(2)1種類のモノクローナル抗体、又は (3)2種類のモノクローナル抗体を使用した固定化抗体を、被検試料中の目的抗原と反応させて免疫凝集体を形成させ、その凝集の程度を目視あるいは光学的に測定するものが知られている。また、(4)被検試料中の目的抗原を不溶性担体に吸着もしくは結合させた後、該抗原に対する抗体を反応させて不溶性担体を選択的に凝集させる方法(特開平7-35752号公報)も知られている。

[0004]

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記従来の方法には以下のような欠点がある。すなわち、(1)の方法は、現在最も汎用されている方法ではあるが、測定系の特異性が使用するポリクローナル抗体の特異性により左右されるため、抗体作製に用いる抗原が含有する極くわずかな夾雑成分による夾雑抗体や、目的抗原と構造が類似する他の成分と交差反応するなどの問題がある。(2)の方法は、1種のモノクローナル抗体しか使用しないため、抗原に抗原抗体反応に関与する部分(以下、「認識部位」という)が複数存在する特殊な抗原にしか利用できない。(3)の方法は、2種のモノクローナル抗体の使用により、認識部位の数を抗体の数に相当する数にまで増やすことで免疫凝集体を形成させるものであるが、同じ抗原に対するモノクローナル抗体ならばどの2種の組合せでも使用できるわけではなく、目的に応じて特殊な2つの組合せを選択しなければならないという問題がある。更に(4)の方法には、不溶性担体が自動分析装置の反応容器に非特異的に吸着して、反応容器を汚染するという問題がある。

[0005]

また、固定化抗体と遊離抗体を使用する方法(特公平3-31227号公報)もあるが、この方法は固定化抗体と測定対象が反応して光学的に測定可能な免疫凝集を形成する反応系において、測定対象に対する双方の抗体(遊離抗体と固定化抗体)を競合させることにより免疫凝集の発生を抑制して測定範囲の拡大を行うもので、免疫凝集を発生、増大させるために2つの異なる形態の抗体を使用する本発明とはその原理、目的共に全く異なるものである。

[0006]

本発明は以上のような問題点に鑑みてなされたものであり、その目的は、測定 対象に対する固定化抗体の凝集を利用した特異性の高いイムノアッセイ法を提供 することである。

[0007]

【課題を解決するための手段】

かかる実情において、本発明者らは鋭意研究を重ねた結果、測定対象抗原の異なる部位を認識する2種の抗体を用い、一方を固定化、他方を遊離の状態のままとし、順次反応させることにより、特異性が高く、しかも簡便かつ低コストなイムノアッセイが可能となることを見出し、本発明を完成した。

[0008]

すなわち本発明は、測定対象抗原の一部を認識する抗体を不溶性担体粒子に担 持させてなる固定化抗体と被検試料中の抗原とを反応させ、次いで当該固定化抗 体とは抗原に対する認識部位を異にする遊離抗体を反応させることにより生ずる 凝集の変化の程度を光学的に測定することを特徴とするイムノアッセイ法に係る 第1の発明、並びに、測定対象抗原の一部を認識する遊離抗体と被検試料中の抗 原とを反応させ、次いで当該遊離抗体とは認識部位を異にする抗体を不溶性担体 粒子に担持させてなる固定化抗体を反応させることにより生ずる凝集の変化の程 度を光学的に測定することを特徴とするイムノアッセイ法に係る第2の発明を提 供するものである。

[0009]

【発明の実施の形態】

本発明において用いられる不溶性担体粒子としては、従来不溶性担体を用いて抗原又は抗体を測定する場合に使用される公知の物質はいずれも制限なく使用することができ、例えば有機高分子物質、無機物質、細胞膜、血球、微生物等が挙げられる。有機高分子物質としては、例えばアクリル酸重合体、スチレン重合体、メタクリル酸重合体等の微粉末を均一に懸濁させたラテックス粒子が好ましい。無機物質としては、シリカ、アルミナ等の微粒子が挙げられる。また不溶性担体粒子の粒径も特に限定されるものではなく、一般的には平均粒子径0.05~1 μ m、特に0.05~0.5 μ mのものが好ましい。更に、かかる不溶性担体に抗体を固

定化する方法も特に限定されず、物理吸着、共有結合、免疫的結合、磁気的結合 等による方法が挙げられる。

[0010]

固定化抗体を懸濁する液としては、特に限定されないが、一般には、リン酸緩衝液、グリシン緩衝液、トリス緩衝液、グッドの緩衝液等の緩衝液が使用される。反応におけるpHは $5\sim10$ 、特に $6\sim9$ が好ましい。最終的に調製される試薬中における固定化抗体の濃度は特に限定されないが、懸濁液中 $0.1\sim10$ mg/mlが好ましい。

[0011]

本発明において使用される抗体の形態は、固定化抗体と遊離抗体の2形態であるが、これら抗体は測定対象とする抗原上の認識部位を異にするものであれば、モノクローナル抗体及びポリクローナル抗体のいずれでもよい。なお、本発明で使用する抗体は、固定化抗体及び遊離抗体のいずれか一方が、測定対象に対する高い特異性を有していれば、他方の抗体は厳密な特異性を必要とせず、若干の交差反応性を有しているものでもよい。また、抗体は前記条件を満たせば、単独で用いても、また複数種混合して用いてもよい。

[0012]

本発明における測定対象抗原としては特に限定されないが、ホルモン(インシュリン、 $HCG-\beta$ 、成長ホルモン、TSH、LH、FSH、プロラクチン、サイロキシン、トリヨードサイロニン、ガストリン、グルカゴン、ソマトスタチン等)、酵素(エラスターゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ、リパーゼ、リボヌクレアーゼ、エノラーゼ、アルカリフォスファターゼ等)、血清タンパク質(IgG、IgA、IgM、IgE、IgD、RF、SAA、SLO、マクログロブリン、TBG、糖タンパク質、糖脂質、アポAI、AII、B、CI、CII、CIII、D、E、Fタンパク質等)、凝固・線溶因子(TAT、PIC、ATIII、APL等)、 HbA_1 C、腫瘍関連抗原(CEA、 α -フェトプロテイン、フェリチン、POA、CA19-9、CA125等)、DNA結合性タンパク質因子、サイトカイン(インターフェロン、インターロイキン1、インターロイキン2等)、種々の細菌、ウイルス、原虫(真菌、連鎖球菌、肝炎ウイルス、ヘルペスウイルス、エイズウイルス、トキソプラズマ原虫、マラリア原虫、赤痢アメーバー等)などが挙げら

れる。

[0013]

本発明のイムノアッセイ法による被検試料中の抗原の測定は、例えば次のようにして行われる。すなわち、抗原と固定化抗体とを反応させ、次いで遊離抗体を反応させる二段階免疫反応により、又は抗原と遊離抗体とを反応させ、次いで固定化抗体を反応させる二段階免疫反応により、凝集を形成させる。そして、その凝集量に依存した透過光の減少を、分光光度計又は自動分析機により測定し、予め作成した検量線との照合等により、試料中の抗原の量を測定することができる

[0014]

本発明における反応の原理は、固定化抗体又は遊離抗体と目的抗原を反応させて当該抗体で該抗原を捕捉した後、捕捉された該抗原と結合できる遊離抗体又は固定化抗体を介して検出可能な凝集体を形成させるという二段階の反応であり、目的抗原を介して一段階で固定化抗体同士を凝集させ、光学的に検出可能な凝集体を形成させる従来の凝集イムノアッセイ法とはその反応のメカニズムが異なる。また、ポリエチレングリコール6000等の免疫反応促進成分の存在下で抗原抗体反応を行い、免疫凝集の程度を光学的に測定する免疫比濁法とは、免疫反応促進成分を必要としない点、固定化抗体を使用する点で大きく異なる。

[0015]

【実施例】

以下、実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

[0016]

実施例1 アポ蛋白Bの測定:

(1)抗アポ蛋白B抗体固定化粒子懸濁液の調製

抗アポ蛋白Bモノクローナル抗体を1.4mg/mlの濃度で0.05Mグリシン緩衝液(pH8.4)に混和した液5mlに、平均粒径 0.2μ mのポリスチレン系ラテックス(積水化学工業社製)2%懸濁液5mlを加え、摂氏4度にて2時間攪拌した。次に2%牛血清アルブミンを含む0.05Mグリシン緩衝液(pH8.4)を加え、摂氏4度で一

晩攪拌し、抗アポ蛋白B抗体固定化粒子懸濁液を調製した。

[0017]

(2)抗アポ蛋白 B 遊離抗体液の調製

抗アポ蛋白Bポリクローナル抗体を0.2mg/mlの濃度で0.05Mグリシン緩衝液(p H8.4)に混和し、抗アポ蛋白B遊離抗体液を調製した。

[0018]

(3)アポ蛋白 B の測定

抗アポ蛋白B抗体固定化粒子懸濁液200μ1に、アポ蛋白Bを含有する試料液 5μ1を加えて摂氏37度で5分間加温後、抗アポ蛋白B遊離抗体液200μ1を加えて攪拌後1分から5分までの波長600nmにおける吸光度変化量を測定した。得られた吸光度とアポ蛋白B濃度の関係を図1に示した。

[0019]

比較例1-1

抗アポ蛋白B抗体固定化粒子懸濁液に代えて0.05Mグリシン緩衝液200 μ 1 を使用する以外は実施例1(3)と同様に操作してアポ蛋白Bの測定を実施した。得られた吸光度変化量を図1に示した。

[0020]

比較例1-2

抗アポ蛋白 B 遊離抗体液に代えて0.05Mグリシン緩衝液200 μ 1 を使用する以外は実施例 1 (3)と同様に操作してアポ蛋白 B の測定を実施した。得られた吸光度変化量を図 1 に示した。

[0021]

図1より、実施例1ではアポ蛋白B濃度に依存した吸光度変化を示すのに対して、比較例1-1及び1-2共に、吸光度の変化は認められない。

[0022]

実施例2 血清アミロイドA蛋白(SAA)の測定:

(1)抗アミロイドA蛋白抗体固定化粒子懸濁液の調製

抗アミロイドA蛋白ポリクローナル抗体を2.8mg/mlの濃度で0.05Mグリシン緩衝液 (pH8.4) に混和した液 5mlに、平均粒径 0.2μ mのポリスチレン系ラテック

ス (積水化学工業社製) 2%懸濁液 5 mlを加え、摂氏4度にて2時間攪拌した。 次に2%牛血清アルブミンを含む0.05Mグリシン緩衝液 (pH8.4) を加え、摂氏4 度で一晩攪拌し、抗アミロイドA蛋白抗体固定化粒子懸濁液を調製した。

[0023]

(2)抗血清アミロイドA蛋白遊離抗体液の調製

血清アミロイドA蛋白のC末側の部分をウサギに免疫して作製した抗血清アミロイドA蛋白C末側特異ポリクローナル抗体を0.5mg/mlの濃度で0.05Mグリシン 緩衝液(pH8.4)に混和し、抗血清アミロイドA蛋白遊離抗体液を調製した。

[0024]

(3)血清アミロイドA蛋白の測定

抗アミロイドA蛋白抗体固定化粒子懸濁液240μ1に、血清アミロイドA蛋白を含有する試料液4μ1を加えて摂氏37度で5分間加温後、抗血清アミロイドA蛋白蛋白遊離抗体液80μ1を加えて攪拌後1分から5分までの波長600nmにおける吸光度変化量を測定した。得られた吸光度と血清アミロイドA蛋白濃度の関係を図2に示した。

[0025]

比較例2-1

抗アミロイドA蛋白抗体固定化粒子懸濁液に代えて0.05Mグリシン緩衝液240μ 1を使用する以外は実施例 2 (3)と同様に操作して血清アミロイドA蛋白の測定 を実施した。得られた吸光度変化量を図 2 に示した。

[0026]

比較例2-2

抗血清アミロイドA蛋白遊離抗体液に代えて0.05Mグリシン緩衝液80μ1を使用する以外は実施例2(3)と同様に操作して血清アミロイドA蛋白の測定を実施した。得られた吸光度変化量を図2に示した。

[0027]

図2より、実施例2では血清アミロイドA蛋白濃度に依存した吸光度変化を示すのに対して、比較例2-1及び2-2共に、吸光度の変化は認められない。

[0028]

実施例3 トロンビン-アンチトロンビンIII複合体(TAT)の測定:

(1)抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液の調製

抗トロンビンモノクローナル抗体を1.4mg/mlの濃度で0.05Mグリシン緩衝液(pH8.4)に混和した液5mlに、平均粒径0.2μmのポリスチレン系ラテックス(積水化学工業社製)2%懸濁液5mlを加え、摂氏4度にて2時間攪拌した。次に2%牛血清アルブミンを含む0.05Mグリシン緩衝液(pH8.4)を加え、摂氏4度で一晩攪拌し、抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液を調製した。

[0029]

(2) 抗アンチトロンビンIII 遊離抗体液の調製

アンチトロンビンIIIモノクローナル抗体を2 mg/mlの濃度で0.05Mグリシン緩 衝液 (pH8.4) に混和し、抗アンチトロンビンIII遊離抗体液を調製した。

[0030]

(3)トロンビン-アンチトロンビンIII複合体の測定

抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液 200μ 1 に、トロンビン-アンチトロンビン III複合体を含有する試料液 20μ 1 を加えて摂氏37度で5分間加温後、抗アンチトロンビンIII遊離抗体液 100μ 1 を加えて攪拌後 1 分から5分までの波長600nm における吸光度変化量を測定した。得られた吸光度とトロンビン-アンチトロンビンIII複合体濃度の関係を図3に示した。

[0031]

比較例3-1

抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液に代えて0.05Mグリシン緩衝液200 μ 1 を使用する以外は実施例3(3)と同様に操作してトロンビン-アンチトロンビンIII複合体の測定を実施した。得られた吸光度変化量を図3に示した。

[0032]

比較例3-2

抗アンチトロンビンIII遊離抗体液に代えて0.05Mグリシン緩衝液100μ1を使用する以外は実施例3(3)と同様に操作してトロンビン-アンチトロンビンIII複合体の測定を実施した。得られた吸光度変化量を図3に示した。

[0033]

図3より、実施例3ではトロンビン-アンチトロンビンIII複合体濃度に依存した吸光度変化を示すのに対して、比較例3-1及び3-2共に、吸光度の変化は認められない。

[0034]

実施例4 トロンビン-アンチトロンビンIII複合体(TAT)の測定:

(1)抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液の調製

抗トロンビンモノクローナル抗体を1.4mg/mlの濃度で0.05Mグリシン緩衝液(pH8.4)に混和した液5mlに、平均粒径0.2μmのポリスチレン系ラテックス(積水化学工業社製)2%懸濁液5mlを加え、摂氏4度にて2時間攪拌した。次に2%牛血清アルブミンを含む0.05Mグリシン緩衝液(pH8.4)を加え、摂氏4度で一晩攪拌し、抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液を調製した。

[0035]

(2) 抗アンチトロンビンIII 遊離抗体液の調製

アンチトロンビンIIIモノクローナル抗体を2 mg/mlの濃度で0.05Mグリシン緩 衝液(pH8.4)に混和し、抗アンチトロンビンIII遊離抗体液を調製した。

[0036]

(3)トロンビン-アンチトロンビンIII複合体の測定

抗アンチトロンビンIII遊離抗体液200 μ 1に、トロンビン-アンチトロンビンIII複合体を含有する試料液 20μ 1を加えて摂氏37度で5分間加温後、抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液 100μ 1を加えて攪拌後1分から5分までの波長600nmにおける吸光度変化量を測定した。得られた吸光度とトロンビン-アンチトロンビンIII複合体濃度の関係を図4に示した。

[0037]

比較例4-1

抗アンチトロンビンIII遊離抗体液に代えて0.05Mグリシン緩衝液200μ1を使用する以外は実施例4(3)と同様に操作してトロンビン-アンチトロンビンIII複合体の測定を実施した。得られた吸光度変化量を図4に示した。

[0038]

比較例4-2

抗トロンビン抗体固定化粒子懸濁液に代えて0.05Mグリシン緩衝液100 μ 1 を使用する以外は実施例4(3)と同様に操作してトロンビン-アンチトロンビンIII複合体の測定を実施した。得られた吸光度変化量を図4に示した。

[0039]

図4より、実施例4ではトロンビン-アンチトロンビンIII複合体濃度に依存した吸光度変化を示すのに対して、比較例4-1及び4-2共に、吸光度の変化は認められない。

[0040]

【発明の効果】

本発明のイムノアッセイ法は、特異性が高く、しかも簡便かつ低コストであり、また使用する抗体は、いずれか一方が測定対象抗原に対する高い特異性を有していれば良く、他方は厳密な特異性を必要とせず、若干の交差反応性を有していても差し支えないという利点を有する。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、本発明方法によりアポ蛋白Bを測定した場合の吸光度とアポ蛋白B濃度の関係を示す図である

【図2】

図2は、本発明方法により血清アミロイドA蛋白(SAA)を測定した場合の吸 光度とSAA濃度の関係を示す図である

【図3】

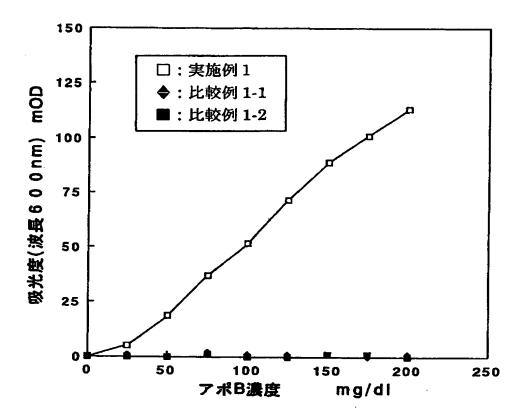
図3は、本発明方法によりトロンビン-アンチトロンビンIII複合体(TAT)を 測定した場合の吸光度とTAT濃度の関係を示す図である

【図4】

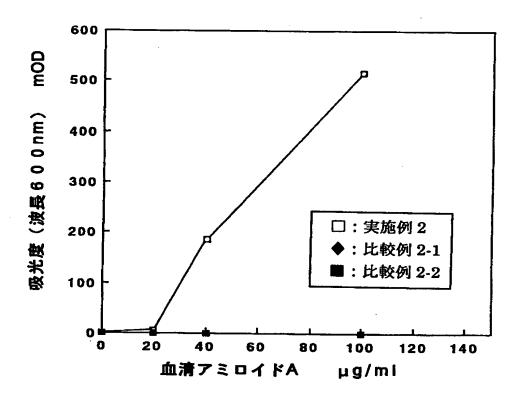
図4は、本発明方法によりトロンビン-アンチトロンビンIII複合体(TAT)を 測定した場合の吸光度とTAT濃度の関係を示す図である

【書類名】 図面

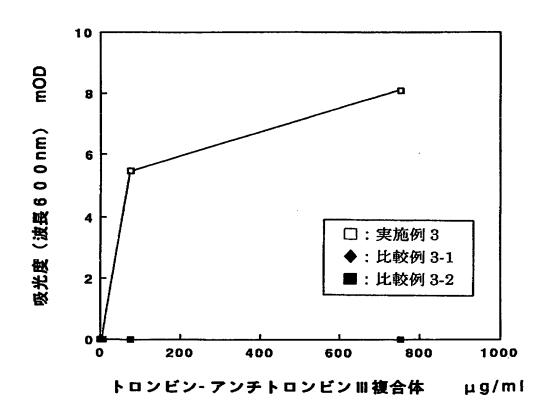
【図1】



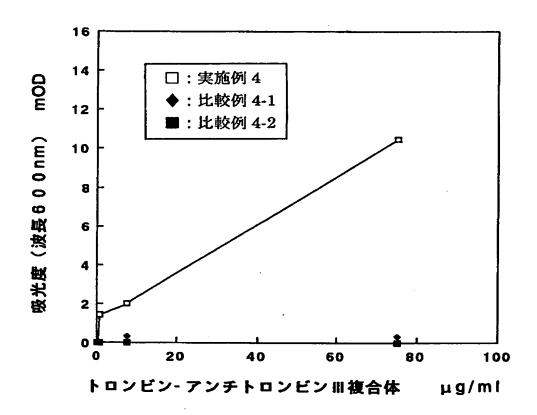
【図2】



【図3】



【図4】



【書類名】

要約書

【要約】

【解決手段】 測定対象抗原の一部を認識する抗体を不溶性担体粒子に担持させてなる固定化抗体と被検試料中の抗原とを反応させ、次いで当該固定化抗体とは抗原に対する認識部位を異にする遊離抗体を反応させることにより、又は測定対象抗原の一部を認識する遊離抗体と被検試料中の抗原とを反応させ、次いで当該遊離抗体とは認識部位を異にする抗体を不溶性担体粒子に担持させてなる固定化抗体を反応させることにより生ずる凝集の変化の程度を光学的に測定するイムノアッセイ法。

【効果】 本発明のイムノアッセイ法は、特異性が高く、しかも簡便かつ低コストであり、また使用する抗体は、いずれか一方が測定対象抗原に対する高い特異性を有していれば良く、他方は厳密な特異性を必要とせず、若干の交差反応性を有していても差し支えないという利点を有する。

【選択図】 なし

【書類名】

職権訂正データ

【訂正書類】

特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】 390037327

【住所又は居所】 東京都中央区日本橋3丁目13番5号

【氏名又は名称】 第一化学薬品株式会社

【代理人】

申請人

【識別番号】

100068700

【住所又は居所】 東

東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビ

ル

【氏名又は名称】

有賀 三幸

【選任した代理人】

【識別番号】

100077562

【住所又は居所】

東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビ

ル 有賀特許事務所

【氏名又は名称】

高野 登志雄

【選任した代理人】

【識別番号】

100096736

【住所又は居所】

東京都中央区日本橋人形町1-3-6 共同ビル

有賀特許事務所

【氏名又は名称】

中嶋 俊夫

【選任した代理人】

【識別番号】

100101317

【住所又は居所】

東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビ

ル 有賀特許事務所

【氏名又は名称】

的場 ひろみ

出願人履歴情報

識別番号

[390037327]

1. 変更年月日

1990年12月12日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区日本橋3丁目13番5号

氏 名

第一化学薬品株式会社